



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE**  
**CURSO DE NUTRIÇÃO**

**INFLUÊNCIA DO SISTEMA NEUROENDÓCRINO NO**  
**COMPORTAMENTO ALIMENTAR E NA GÊNESE DA OBESIDADE**

**Discente: Daniela Ramos Bodas**

**Professora Orientadora: Msc Daniela de Araújo Medeiros Dias**

**Brasília, 2018**

## 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica não transmissível, de etiologia multifatorial caracterizada pelo acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal (WHO, 2000). Segundo a Organização Mundial de Saúde (2016), a obesidade está categorizada na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), no item de doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas, apresentando-se como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de comorbidades, incluindo diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e câncer (ABESO, 2016). É considerado com excesso de peso o indivíduo que apresenta índice de massa corporal (IMC) acima de 25 kg/m<sup>2</sup> e com obesidade quando o IMC está acima de 30 kg/m<sup>2</sup> (WHO, 2000).

O Observatório Mundial de Saúde aponta o sobrepeso e a obesidade como um dos maiores problemas de saúde pública de ordem global. Em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos com 18 anos ou mais apresentavam excesso de peso, sendo que desses, 650 milhões estavam obesos (WHO, 2016). Além da perspectiva epidemiológica, a obesidade representa um problema social, uma vez que repercute na qualidade de vida, levando à incapacidade funcional, diminuição da expectativa de vida e aumento da mortalidade (DIAS et al., 2017).

Com base em pesquisas feitas pelo Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), o número de indivíduos obesos cresceu de 11,8% para 18,9% no período entre 2006 a 2016, o que significa um aumento de aproximadamente 60% na última década. A prevalência da obesidade é semelhante tanto em homens quanto em mulheres, sendo a faixa etária entre 35 e 64 anos a mais atingida. Destaca-se ainda que 53,8% da população com 18 anos ou mais apresenta excesso de peso (BRASIL, 2017).

A crescente incidência da obesidade está relacionada com o declínio da atividade física e, principalmente, com a adoção de hábitos alimentares inadequados, tais como o consumo de alimentos ultraprocessados, com alta densidade energética, ricos em gordura saturadas, sódio e açúcar (BRASIL, 2013). Sabe-se que o acúmulo de gordura, em forma de triglicerídeos no tecido adiposo, ocorre pelo balanço positivo entre a ingestão alimentar e o gasto energético em longo prazo (HALL et al., 2012).

Dentre os fatores que atuam na regulação do consumo alimentar destacam-se os mecanismos neuroendócrinos envolvidos no controle do apetite, mediados por um complexo sistema de *feedback* responsável pela integração da sinalização entre o tecido adiposo, o trato gastrointestinal e o cérebro (DAMIANI; DAMIANI, 2011).

Assim, compreender o papel do sistema endócrino e a sua interação com o comportamento alimentar constituiu o objeto de vários estudos nas últimas décadas, sendo a leptina, a grelina, a colecistocinina (CCK) e o peptídeo semelhante a glucagon 1 (Glucagon-like peptide-1, GLP-1), os principais hormônios e neuropeptídeos envolvidos na regulação do apetite (VEIGA, 2016).

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura para a compreensão dos mecanismos neuroendócrinos que atuam no controle do apetite e a sua relação com a fisiopatologia da obesidade.

## 2. METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão da literatura sobre a influência neuroendócrina na regulação do apetite e na gênese da obesidade.

As publicações foram obtidas a partir de pesquisa estruturada nas bases de dados: PubMed (*Public Medline*) e Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*), utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): sistema endócrino, obesidade, comportamento alimentar, consumo de alimentos, apetite e hormônios gastrointestinais. Foi empregada a lógica booleana (*and*, *or* e *not*) e as possíveis combinações, sinônimos e derivações das palavras-chave da pesquisa em língua portuguesa, espanhola e inglesa. Foram priorizados artigos de grande impacto no meio acadêmico publicados no período entre 2008 a 2018.

A análise de dados obedeceu a seguinte sequência de leitura: títulos, resumos e artigo na íntegra. Selecionou-se publicações com classificação qualis acima de B3, que forneceram evidências para compreensão do tema referido para este trabalho. Foram excluídos da pesquisa: estudos *in vitro*, estudos de caso isolados e estudos com desfecho insatisfatório ou inconclusivo.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 32 artigos em conformidade com a metodologia de pesquisa indicada, nos quais empreendeu-se a leitura minuciosa e crítica do conteúdo que proporcionou a organização e estruturação da revisão proposta.

### **3. DESENVOLVIMENTO**

#### **3.1 Aspectos neurais relacionados à obesidade**

Atualmente busca-se o entendimento sobre a interação entre áreas específicas do sistema nervoso central (SNC), sistemas de neurotransmissão e estímulos sensoriais que levam ao consumo alimentar. Os aspectos psicobiológicos que promovem a ingestão energética estão interligados ao processo de ganho de peso, uma vez que algumas estruturas neurais atuam no controle da fome e da saciedade e estão intimamente envolvidas no apelo sensorial do apetite (LANDEIRO et. al, 2011).

Os fatores relacionados ao consumo alimentar excessivo são complexos e multideterminados, tornando necessária a compreensão dos mecanismos cerebrais envolvidos na regulação do apetite e do sistema de recompensas, que transpõem a condição homeostática e induzem o comportamento alimentar associado a valores hedônicos (ESTIMA et. al, 2009).

Segundo Landeiro e colaboradores (2011), evidências atuais sugerem que o estímulo para a ingestão de nutrientes, pode ser modulado bilateralmente pelo ambiente e pela ação endócrina de peptídeos específicos. Alterações no sistema de percepção da necessidade metabólica mediadas pela resistência hormonal induzida pela dieta, além da influência de condições ambientais, estão relacionadas com a mudança nos padrões alimentares que levam à obesidade.

### **3.2 Determinantes do consumo alimentar**

O consumo alimentar é caracterizado por um processo complexo que não deve ser definido de forma generalista. Pelo ponto de vista metabólico, a variação entre a ingestão alimentar e o gasto calórico promove estímulos fisiológicos para manutenção do balanço energético e preservação da homeostase, agindo como um determinante fisiológico do consumo alimentar (BEGG; WOODS, 2013; MORTON et al., 2014).

No entanto, fatores não homeostáticos, relacionados com hábitos estabelecidos pelo aprendizado familiar, contexto cultural, condições socioeconômicas, práticas influenciadas pelo processo de socialização, estado psicológico e, principalmente, mecanismos compensatórios, também são elementos determinantes do comportamento alimentar (RIBEIRO; SANTOS, 2013; HOPKINS; BLUNDELL, 2016; KLOTZ-SILVA et al., 2016).

Sob a perspectiva fisiológica, a regulação do apetite é mediada pela interação entre o cérebro, o sistema gastrointestinal e o tecido adiposo, onde participam diferentes neuropeptídeos e hormônios coordenados pelo SNC. A integração dos sinais neuronais e hormonais promovem respostas de acordo com a produção de energia, as necessidades do indivíduo e a ausência ou presença de metabólitos no trato gastrointestinal, estimulando áreas cerebrais responsáveis pela regulação da homeostase energética (GONZÁLEZ-MUNIEZA et al, 2017).

Este mecanismo neuronal é intermediado por sinais aferentes de curta ou longa duração, que são transmitidos ao cérebro através do nervo vago ou pela via sistêmica e envolvem hormônios secretados pelo trato gastrointestinal e pelo tecido adiposo de acordo com o status energético do indivíduo. Em resposta a esses estímulos, as vias eferentes transmitem impulsos para a ativação ou inibição de neurônios orexígenos e anorexígenos expressos em diversas áreas do hipotálamo (VEIGA, 2016).

Além dos fatores homeostáticos estimulantes do apetite, o ambiente obesogênico atual oferece fácil acesso a uma variedade de alimentos com grande palatabilidade e baixo custo, ricos em açúcar e gordura, que motivam a ingestão de alimentos mesmo na ausência de fome. Esse comportamento é reforçado pelo sistema de recompensas, que é coordenado por componentes conscientes e

inconscientes relacionados à alimentação hedônica (JOHNSON; WARDLE, 2014; ZIAUDDEEN, 2015).

Segundo Yu e colaboradores (2015), existem múltiplas vias neuronais que estão envolvidas no sistema de recompensa. Este sistema integra as funções básicas do tronco cerebral e as funções mais complexas do córtex cerebral fomentando o impulso pela procura por alimentos de alta densidade energética. Sendo assim, há uma integração entre o sistema metabólico e o hedônico que pode levar ao consumo alimentar excessivo. Além disso, o sistema hedônico se sobrepõe ao sistema fisiológico, promovendo uma ingestão alimentar muito além das necessidades energéticas que favorecem o ganho de peso.

Como resultado de um balanço energético positivo contínuo, o acúmulo de energia se deposita no tecido adiposo subcutâneo na forma de triglicerídeos, causando a proliferação e diferenciação dos pré-adipócitos e, conseqüentemente, a hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos. Desta forma, as alterações morfológicas, possibilitam o armazenamento de maior volume de gordura nas células adiposas (IZAOLA et al., 2015).

Entretanto, quando o consumo supera a capacidade de estocagem neste tecido, o excesso de energia é direcionado para o tecido adiposo visceral que reveste órgãos abdominais e que juntamente com o tecido adiposo subcutâneo é responsável pela secreção de várias substâncias pró-inflamatórias, causando danos ao sistema de regulação metabólica (BRESTOFF; ARTIS, 2016).

A expressão de outros mediadores como as adipocinas, outras citocinas, proteínas de fase aguda e ativação de vias celulares de sinalização inflamatória, propagam respostas do sistema imunológico. Estas respostas são caracterizadas por um estado de inflamação sistêmica e crônica de baixo grau que interfere diretamente na comunicação neuronal com os tecidos periféricos e órgãos responsáveis pela produção e secreção de hormônios gastrointestinais envolvidos na manutenção da homeostase energética (O'BRIEN et al., 2017).

De acordo com Pagano e colaboradores (2017), o efeito deletério da fisiopatologia induzida pelo estado de inflamação crônica é evidenciado em indivíduos obesos, já que estes apresentam elevados níveis de marcadores inflamatórios que caracterizam a obesidade como o fator inicial da disfunção dos circuitos neuronais controlados pelo hipotálamo, a principal região cerebral reconhecida como o centro regulador da fome e da saciedade.



### 3.3 O sistema neuroendócrino e o controle do apetite

O sistema neuroendócrino interage com o trato gastrointestinal e com o tecido adiposo através de sinais fisiológicos que visam a regulação do apetite, por meio de mecanismos de comunicação centrados no hipotálamo e no tronco encefálico. Estas regiões cerebrais são constituídas por populações heterogêneas de neurônios, com propriedades biofísicas e neuroquímicas que expressam receptores para a leptina, grelina, GLP-1 e CCK (SCHNEEBERGER et al., 2014).

A interação neuronal ocorre pela via de sinalização vagal, mediada por mecanorreceptores e quimiorreceptores periféricos, que na presença ou ausência de alimento no trato gastrointestinal acionam o sistema neuroendócrino de curto prazo e secretam mais de 20 peptídeos hormonais de ação orexígena e anorexígena, os quais atuam no controle da fome e da saciedade. Não obstante, o tecido adiposo também secreta hormônios, conforme oscilações das reservas energéticas de longo prazo, sendo a leptina o principal hormônio adipositário (DAMIANI; DAMIANI, 2011).

A grelina é um hormônio de ação orexígena produzido e secretado majoritariamente no estômago e sua ação está diretamente relacionada com a ausência de alimento na mucosa gástrica. Os níveis de grelina apresentam-se aumentados após o jejum, sendo a ela atribuída o principal fator endócrino para o início de uma refeição. A diminuição pós-prandial dos níveis de grelina está associada com a composição nutricional da refeição, sendo a concentração sérica deste hormônio menor após as refeições à base de gordura em comparação com refeições à base de carboidratos ou proteínas (ADAMSKA et al., 2014).

De acordo com Perelló e Zigman (2012), ainda que os níveis de grelina estejam diminuídos imediatamente após a ingestão alimentar, indivíduos obesos apresentam tendências à hiperfagia, mesmo em estado alimentado. Este comportamento pode ser explicado pela estimulação sensorial que amplia o valor de recompensa dos alimentos e promove o comportamento hedônico, baseado no consumo excessivo de refeições palatáveis e densas em energia.

Em ação inversa à grelina, hormônios anorexígenos como a CCK e o GPL-1, atuam na sinalização neuroendócrina de curto prazo. A secreção intestinal desses hormônios no período pós-absortivo estabelece um sistema de comunicação

bidirecional denominado eixo cérebro-intestino. Este eixo é vital para a manutenção do equilíbrio energético, pois os sinais originados no intestino não só reduzem o consumo alimentar, como também demonstram controlar o gasto de energia (BAUER et al., 2015).

A CCK é secretada no intestino delgado proximal em resposta à ingestão de ácidos graxos e aminoácidos. Os níveis de CCK aumentam consideravelmente com a chegada desses nutrientes no intestino, atingindo o pico em 25 minutos e permanecendo elevados por até 5 horas (MISHRA et al., 2016). A secreção de CCK é diretamente proporcional ao conteúdo lipídico e proteico da refeição e sua ação estimula a contração da vesícula biliar para a liberação de sais biliares no duodeno. Em seu papel na regulação do apetite a CCK atua como inibidor do esvaziamento gástrico e da motilidade gastrointestinal, favorecendo a absorção de nutrientes. A CCK também provoca o aumento da distensão abdominal promovendo a sensação de plenitude e, consequentemente, a diminuição da ingestão alimentar (VEIGA, 2016).

Conforme Bressan e colaboradores (2009), a secreção de CCK é estimulada pela entrada e assimilação de ácidos graxos nos enterócitos. Porém, as gorduras saturadas inibem a síntese e liberação de neuropeptídeos anorexígenos. Essa evidência parece confirmar que o tipo, a quantidade e também a qualidade dos nutrientes influenciam na regulação do sistema neuroendócrino, indicando que o consumo excessivo de gorduras saturadas presente no padrão das dietas obesogênicas, pode bloquear sinais de saciedade e levar a uma maior ingestão calórica.

O GLP-1 também é um peptídeo intestinal pertencente a classe dos hormônios anorexígenos, sendo a sua liberação afetada pelos macronutrientes presentes no lúmen intestinal, principalmente os carboidratos. A concentração de GLP-1 circulante é baixa durante o período de jejum e sofre um ligeiro aumento após refeição, uma vez que é degradada quase que imediatamente pela enzima dipeptidil peptidase-4. A principal função do GLP-1 é a regulação do nível de glicose no sangue. A liberação desse hormônio aumenta a sensibilidade à insulina e inibe a ação do glucagon, agindo como uma potente incretina. O efeito insulínico do GLP-1 retarda o esvaziamento gástrico e reduz a motilidade gástrica, contribuindo para a diminuição do apetite (MISHRA et al., 2016).

Madsbad (2013), sugere uma correlação positiva entre processos inflamatórios observados em indivíduos obesos e a menor atividade do GLP-1, mesmo naqueles com tolerância à glicose. Nesses casos o comprometimento da secreção de GLP-1 pode explicar a maior velocidade no aumento do esvaziamento gástrico que leva à diminuição da sinalização da saciedade.

Segundo Mishra e colaboradores (2016), além do trato gastrointestinal, vários sinais gerados pelo tecido adiposo interferem diretamente no controle do apetite e no gasto energético, uma vez que inúmeras adipocinas são produzidas e secretadas pelos adipócitos, sendo a leptina o peptídeo de maior influência na homeostasia energética. Os níveis circulantes de leptina são proporcionais ao estado nutricional e às reservas de tecido adiposo, encontrando-se em concentrações mais elevadas no tecido adiposo subcutâneo quando comparado com o tecido adiposo visceral. Em condições fisiológicas normais, a leptina é um potente inibidor de estímulos neuronais orexígenos (DAMIANI; DAMIANI, 2011).

O papel primário da leptina é sinalizar o SNC sobre os estoques de energia no tecido adiposo, de forma que o cérebro promova respostas metabólicas que permitam os ajustes necessários para equilibrar o gasto e o consumo energético. Os estímulos de longo prazo estão associados às oscilações entre a lipólise e a lipogênese, decorrente de períodos de jejum prolongado ou antagonicamente ao acúmulo de massa gorda (MACHADO et. al, 2015).

Os níveis circulantes de leptina correlacionam-se diretamente com as reservas de tecido adiposo, ou seja, o aumento da adiposidade induz ao aumento da produção de leptina, enquanto uma diminuição de massa gorda está associada a uma redução da sua expressão. Estudos sugerem que o perfil da dieta de indivíduos obesos acarreta em níveis circulantes de leptina muito elevados que são capazes de saturar os receptores desse hormônio e alterar a permeabilidade hematoencefálica, configurando uma falha no sistema de comunicação entre o tecido adiposo e o SNC. A insensibilidade dos receptores hipotalâmicos caracteriza o estado de resistência à leptina e devido a esta condição indivíduos obesos apresentam hiperfagia e compulsão alimentar (CLAVIJO; GARCES, 2010).

Diante da relevância da ação endócrina sob o controle da ingestão alimentar e do gasto energético, é necessário salientar que a homeostase energética parece

prejudicada em indivíduos obesos não só pela resistência hormonal, mas também pela inflação sistêmica de baixo grau originada pela obesidade, impedindo a correta ação hormonal que acarreta em maior ganho de peso e menor gasto de energia (MORTON et. al, 2014).

A inflamação associada à obesidade tem sido relacionada com alterações na função hipotalâmica, particularmente em áreas que regulam a homeostase energética e o metabolismo sistêmico (SALTIEL: OLEFSKY, 2017). A inflamação hipotalâmica induzida pela dieta afeta a expressão dos neurônios envolvidos no eixo cérebro-intestino, comprometendo a capacidade de assimilação de nutrientes e de sinalização de hormônios como a grelina, CCK, GLP-1 e leptina, principais gatilhos neuroendócrinos reguladores do comportamento alimentar e o gasto energético (JASTROCH, 2014).

Alexander Jais e Jens Brüning (2017) descrevem que a neuroinflamação induzida por dietas hiperlipídicas e hipercalóricas pode ser observada em diferentes áreas do hipotálamo, antes mesmo dos processos inflamatórios atingirem os tecidos periféricos, demonstrando que dietas inadequadas, reforçadas pelo sistema de recompensas, são potentes desfragmentadores do circuito hipotalâmico.

Desta forma, embora as concentrações hormonais possam estar em níveis normais em indivíduos obesos, o estado de inflamação reduz a expressão dos receptores e promovem resistência hormonal, impossibilitando a autorregulação do apetite (STOECKEL et. al, 2017).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos aspectos fisiológicos que levam à gênese da obesidade parecerem bem esclarecidos, a visão puramente biológica não pode ser considerada de forma isolada. Diversos fatores refletem as consequências desse fenômeno, principalmente a modificação do comportamento alimentar observado nas últimas décadas. Iniciando pela transição entre a escassez e a abundância, fatores como a cultura, situação econômica e social, aspectos psicológicos e emocionais, moldaram o novo perfil do consumo alimentar que é atualmente baseado num sistema de recompensas hedônico.

Esta revisão buscou apresentar a relação entre a desregulação neuroendócrina, o consumo alimentar excessivo e o processo de inflamação crônica e sistêmica que atinge o hipotálamo e promove o desequilíbrio entre os sistemas, fazendo com que o indivíduo obeso perca a capacidade fisiológica de controle do apetite e seja induzido a uma ingestão cada vez maior de alimentos.

Nesse contexto, a atuação do nutricionista é fundamental para o estabelecimento de estratégias nutricionais baseadas em condutas que priorizem dietas anti-inflamatórias, ricas em alimentos *in natura* e compostos bioativos, adequadas em macros e, principalmente, em micronutrientes que auxiliem no processo de desinflamação e redução da resistência hormonal, de forma a contribuir para a restauração da homeostase. Destaca-se ainda que o tratamento e a prevenção da obesidade devem transcender o âmbito biológico e considerar ações multidisciplinares com visão holística.

Desta forma, são necessários estudos que identifiquem abordagens terapêuticas eficazes para o tratamento e prevenção da obesidade, sendo a principal limitação o próprio ambiente obesogênico, que se apresenta amplamente estabelecido na sociedade moderna, provocando cada vez mais modificações psicofisiológicas que dificultam a adoção de comportamentos alimentares adequados.

## REFERÊNCIAS

ADAMSKA, Edyta et al. The role of gastrointestinal hormones in the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes. **Przegląd Gastroenterologiczny**, v. 9, n. 2, p. 69-76, mai. 2014.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. 4ª ed. São Paulo, **ABESO**, 2017. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fcc403e5da.pdf>>. Acesso: em 15 abr. 2018.

BAUER, Paige et al. Regulation of energy balance by a gut–brain axis and involvement of the gut microbiota. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 73, n. 4, p. 737-755, fev. 2015.

BEGG, Denovan; WOODS, Stephen. The endocrinology of food intake. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 9, n. 10, p. 584-597, jul. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Alimentação e Nutrição**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_alimentacao\\_nutricao.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_alimentacao_nutricao.pdf)>. Acesso em: 18 abr. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2016**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequências e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <[http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel\\_2016\\_jun17.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel_2016_jun17.pdf)>. Acesso em: 18 abr. 2018.

BRESSAN, Josefina et al. Impacto hormonal e inflamatório de diferentes composições dietéticas: ênfase em padrões alimentares e fatores dietéticos específicos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 572-581, jul. 2009.

BRESTOFF, Jonathan; ARTIS, David. Immune Regulation of Metabolic Homeostasis in Health and Disease. **Cell**, v. 161, n. 1, p. 146 – 160, mar. 2015.

CLAVIJO, Martha; GARCES, Carola. Obesidade y resistencia a la leptina. **Gaceta Médica Boliviana**, Cochabamba, v. 33, n. 1, p. 63-68, mai. 2010.

DAMIANI, Daniel.; DAMIANI, Durval. Sinalização cerebral do apetite. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 138-145, mar./abr. 2011.

DIAS, Patrícia et al. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 7. 2017.

ESTIMA, Camila et al. Fatores determinantes de consumo alimentar: por que os indivíduos comem o que comem? **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 24, n. 4, p. 263-268, nov. 2009.

GONZÁLEZ-MUNIEZA, Pedro et al. Obesity. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, n. 15, jul. 2017.

HALL, Kevin D. et al. Energy Balance and Its Components: Implications for Body Weight Regulation. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 95, n. 4, p. 989-994, abr. 2012.

HOPKINS, Mark; BLUNDELL, John. Energy balance, body composition, sedentariness and appetite regulation: pathways to obesity. **Clinical Science**, v. 1, n. 130, p. 1515-1628, set. 2016.

IZAOLA, Olatz et al. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, v. 31, n. 6, p. 2352-2358, jun. 2015.

JAIS, Alexander; BRÜNING, Jens. Hypothalamic inflammation in obesity and metabolic disease. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 127, n. 1, p. 24-32, jan. 2017.

JASTROCH, Martin. The hypothalamic neural–glial network and the metabolic syndrome. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 28, n. 5, p. 661-671, out. 2014.

JOHNSON, Fiona; WARDLE, Jane. Variety, Palatability, and Obesity. **Advances in Nutrition**, v. 5, p. 851–859, nov. 2014.

KLOTZ-SILVA et al. Comportamento alimentar no campo da Alimentação e Nutrição: do que estamos falando? **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 1103-1123. 2016.

LANDEIRO, Fernanda; QUARANTINI, Lucas. Obesidade: controle neural e hormonal do comportamento alimentar. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 10, n. 3, p. 236-245, set./dez. 2011.

MACHADO, Wallace et al. Leptina e exercício físico: mecanismos para controle do peso corporal. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 9, n. 54, p. 471-480, 2016.

MADSBAD, Sten. The role of glucagon-like peptide-1 impairment in obesity and potential therapeutic implications. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 16, n. 1, p.



9-21, jan. 2014.

MISHRA, Alok et al. Obesity: An overview of possible role(s) of gut hormones, lipid sensing and gut microbiota. **Metabolism**, v. 65, n. 1, p. 48-65, jan. 2016.

MORTON, Gregory et al. Neurobiology of food intake in health and disease. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 15, n. 6, p. 367-378, jun. 2014.

O'BRIEN, Phillipe et al. Neurological consequences of obesity. **Lancet Neurology**, v. 16, p. 465-477, jun. 2017.

PAGANO et al. White Adipose Tissue and Circadian Rhythm Dysfunctions in Obesity: Pathogenesis and Available Therapies. **Neuroendocrinology**, v. 104, p. 347-363, jul. 2017.

PERELLÓ, Mario; ZIGAM Jeffrey. The role of ghrelin in reward-based eating. **Biological Psychiatry**, v. 1, n. 72, p. 347-35, set. 2012.

RIBEIRO, Gabriela; SANTOS, Osvaldo. Recompensa alimentar: mecanismos envolvidos e implicações para a obesidade. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v.8, n. 2, p. 82-88. 2013.

SALTIEL, Alan; OLEFSKY, Jerrold. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 127, n. 1, p. 1-4, jan. 2017.

SCHNEEBERGER, Marc et al. Hypothalamic and brainstem neuronal circuits controlling homeostatic energy balance. **Journal of endocrinology**, v. 220, n. 2, p. 25-46, fev. 2014.

STOECKEL, Luke et al. Psychological and Neural Contributions to Appetite Self-Regulation. **Obesity**, v. 25, n. 1, p. 17-25, mar. 2017.

VEIGA, Luisa. Obesidade: regulação hormonal. 2016. **Saude & Tecnologia**, Lisboa, n.16, p. 05-15, nov. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. **World Health Organization**, Geneva, 2000. (WHO Technical Report Series, 894). Disponível em: [http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/). Acesso em: 18 abr. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. **World Health Organization**, Geneva, 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/E65-E68>. Acesso: em 18 abr. 2018.



YU, Y.-H et al. Metabolic vs. hedonic obesity: a conceptual distinction and its clinical implications. **Obesity Reviews**, v. 16, p. 234-237, mar. 2015.

ZIAUDDEEN, Hisham. Obesity and the Neurocognitive Basis of Food Reward and the Control of Intake. **Advances in Nutrition**, v. 6, p. 474-486, nov. 2014.